

(80,0%). În 53,3 % din cazuri tuberculoza s-a dezvoltat pe fondul infecției HIV, în 10% tuberculoza a fost prima boală, iar în 28,1% ambele maladii au fost depistate în același timp. Pe parcursul tratamentului 62,0% din pacienți au decedat, iar succesul tratamentului este de 22,4%.

### Summary

#### Progressive Pulmonary Tuberculosis in HIV-infected patients

The clinical features of 135 cases of tuberculosis in HIV-infected patients have been studied. All patients were treated at Municipal Hospital in 2006-2010. Men predominated (67,4%), aged between 20-40 years (80,0). Tuberculosis developed on the background of HIV-infection in 53,3% cases, tuberculosis like first disease was in 10% of cases, in 28,1% of cases both of the diseases were diagnosed simultaneously. During therapy 62,0% of patients died, and treatment success is 22,4%.

## POSSIBILITĂȚI DE UTILIZARE A IRADIERII FOTONICE DE BANDĂ LARGĂ ÎN TRATAMENTUL TUBERCULOZEI

**T. Popescu<sup>1</sup>, V. Vovc<sup>1</sup>, A. Bobeico<sup>1</sup>,  
Iu. Nica<sup>2</sup>, L. Pogorelschi<sup>2</sup>,  
E. Maximov<sup>2</sup>, V. Cebotari<sup>2</sup>,  
C. Iavorschi<sup>2,3</sup>**

IMSP, Spitalul Ftiziopneumologie  
Vorniceni<sup>1</sup>, Institutul de Inginerie Electronică și  
Nanotehnologii „Dumitru Ghițu”<sup>2</sup>,  
Institutul de Ftiziopneumologie  
„Chiril Draganiuc”<sup>3</sup>, Chișinău

Actualitatea temei abordate este determinată de lipsa preparatelor antituberculoase noi și rezistența majoră a micobacteriilor de tuberculoză (*M.tuberculosis*) față de cele cunoscute. În aceste condiții, important este elaborarea noilor metode nemedicamentoase, care ar putea fi utilizate în tratamentul complex al tuberculozei.

În acest context, prezintă interes metoda aplicării razelor ultraviolete din regiunea C a spectrului în tratamentul chirurgical al tuberculozei fibro-cavitare. Rezultatele cercetărilor au demonstrat că acest tip de iradiere posedă proprietăți bactericide semnificative față de *M.tuberculosis* în doză de numai 10 mJ/cm<sup>2</sup> [3,7].

La Institutul Central de Tuberculoză al Academiei de Științe Medicale din Federația Rusă în scopul stabilizării procesului patologic și sanarea cavernelor la

pacienții cu tuberculoză fibro-cavitară a fost elaborată și utilizată metoda de fotosanare [1,4]. Drept sursă de iradiere a servit instalația „Maria”. Componenta principală a instalației este laserul cu excimeri KrF, care generează radiație cu lungimea de undă 248 nm în impulsuri cu frecvența 100Hz.

Utilizarea acestei metode a adus la o pregătire mai rapidă și calitativă a pacienților pentru intervenția chirurgicală. La trei luni de tratament indicile abacilării în cazul aplicării fotosanației a constituit 69,6 % față de 44,1% în grupa de control. În același timp s-a micșorat numărul de complicații, letalitatea, astfel a crescut eficacitatea tratamentului chirurgical. În unele cazuri a dispărut necesitatea intervenției chirurgicale din motivul cicatrizării cavităților [1].

Deși, metoda propusă are o eficacitate înaltă, utilizarea ei este limitată în special din cauza costului foarte mare al instalației [3].

Mecanismul de acțiune a razelor ultraviolete asupra celulei bacteriene constă în formarea dimerilor de timină prin saturarea legăturilor covalente între două baze vecine care duce la modificarea moleculei ADN [2]. De menționat, că viteza de distrugere a ADN-ului este foarte mare. Recent [9], s-a demonstrat că reacția de dimerizare a timinei (pirimidina C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) sub acțiunea radiației ultraviolete durează circa 1 *pcs* (10<sup>-12</sup> sec).

În literatura de profil lipsec dovezi despre acțiunea negativă a razelor ultraviolete din regiunea C a spectrului în doze de 10 mJ/cm<sup>2</sup> asupra celulelor țesutului uman [8].

Din informația, pe care o posedăm, nu reiese necesitatea coerenței radiației ultraviolete pentru acțiunea de distrugere a bacteriilor și deci, nu este obligatorie utilizarea laserilor. Importantă este, în primul rând, lungimea de undă a fotonului (adică, energia), intensitatea și durata iradierii.

Din aceste considerente, în Laboratorul Tehnică Medicală al Institutului de Inginerie Electronică și Nanotehnologii al Academiei de Științe a Moldovei a fost elaborat și confecționat un dispozitiv care poate fi utilizat analogic instalației cu laser. Dispozitivul este destinat tratamentului cavităților infectate prin metoda iradierii fotonice de bandă largă. Spre deosebire de instalația cu laser, în dispozitivul autohton ca sursă de iradiere fonică de bandă largă s-a utilizat tubul cu vapori de mercur la presiune înaltă, care a dus la simplificarea construcției și micșorarea substanțială a costului. Dispozitivul generează iradiere fonică în banda de lungimi de undă λ=250-500 nm cu posibilitatea selectării segmentului spectral al iradiației [5].

În scopul testării dispozitivului a fost studiată acțiunea iradierii fonice *in vitro* asupra tulpinilor

Tabelul 1

**Acțiunea iradierii fotonice asupra *M.tuberculosis* în dependență de timpul expunerii**

Timpul de expunere în sec.	Sectoarele ne iradiate	Creșterea tulpinilor <i>M.tuberculosis</i> în sectoarele iradiate									
		<i>H<sup>37</sup>RV</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	+	±	+	+	±	+	±	+	+	+	+
20	+	-	-	±	-	-	-	-	±	-	-
30	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

de bacterii *Escherichia coli* și *Candida albicans*. În rezultat, s-a constatat efectul anihilării microorganismelor, care este în dependență aproape direct proporțional de durata expunerii până la suprimarea totală în decurs de două minute [6].

Influența iradierii fotonice de bandă largă a dispozitivului asupra bacteriilor complexului *M.tuberculosis* n-a fost studiată.

**Scopul.** Studiarea acțiunii iradierii fotonice de bandă largă asupra *M.tuberculosis* și determinarea posibilităților de utilizare al acestei iradiere în tratamentul complex al tuberculozei.

**Obiective.** Studiarea posibilităților de utilizare a dispozitivului de iradiere fonică în tratamentul complex al tuberculozei, studiarea acțiunii iradierii fotonice de bandă largă asupra *M.tuberculosis in vitro* și elaborarea regimului optimal de iradiere.

**Materiale și metode.** În conformitate cu scopul și obiectivele investigaționale ale lucrării în Laboratorul Regional de Referință în microbiologia tuberculozei a IMSP Spitalul de Ftiziopulmonologie Vorniceni au fost selectate și supuse studiului 9 tulpini de *M.tuberculosis* sălbatice cu rezistență totală la preparatele antibacteriene de linia I, izolate de la pacienți cu tuberculoză pulmonară și tulpina de referință *M.tuberculosis* H<sub>37</sub>RW.

Au fost preparate suspensii micobacteriene și etalonate la concentrația de 5x 10<sup>4</sup> sau 50000 de corpi bacterieni în 1 ml. S-au utilizat medii de cultură solide în cutiile Petri pentru microorganismele genului *Mycobacterium*. Însămînțările au fost efectuate după tehnologii standarte, câte 0,2 ml pe suprafața unei cutii.

În scopul stabilirii timpului optim de iradiere au fost efectuate investigații preventive, în rezultatul cărora s-a elaborat regimul de expunere în actualul experiment: 10;20;30 și 40 secunde.

Pentru a exclude posibila acțiune a iradierii ultraviolete asupra proprietăților culturale ale mediilor s-a utilizat un mediu de control, care preventiv, până la însămînțare a fost supus iradierii.

În calitate de sursă de iradiere s-a utilizat dispozitivul pentru tratarea cavităților infectate prin metoda

iradierii fotonice de bandă largă. Parametrii iradierii au avut următoarele valori: puterea optică la lungime de undă λ=254 nm – 1 mW, iar în intervalul 280-500 nm - 15 mW. Au fost iradiate sectoare cu arie de 1cm<sup>2</sup>. Control au servit sectoarele neiradiate, situate între cele expuse.

**Rezultate și discuții.** Mediile nutritive supuse acțiunii razelor ultraviolete înainte de însămînțare și-au păstrat proprietățile culturale.

După însămînțare și expunerea iradierii fotonice cutiile Petri au fost ermetizate și incubate la temperatura de 37 °C. Descrierea rezultatelor s-a efectuat la a 21; 28 și 56 zi de incubare. În cazul cercetărilor actuale rezultatele testării la a 21 zi de incubare au fost analogice celor finale și sunt prezentate în tab.1.

Rezultatele obținute demonstrează că sub acțiunea iradierii fotonice de bandă largă a dispozitivului are loc inhibarea creșterii microorganismelor complexului *M.tuberculosis*, care este în dependență de timpul expunerii iradierii. După o expoziție de 10 secunde tulpinile *M.tuberculosis* H<sub>37</sub>RW № № 3 și 5 au fost parțial afectate, iar tulpinile № № 1,2,4,6,7,8, și 9 s-au comportat absolut rezistente. În zonele iradiate timp de 20 secunde creșterea a lipsit cu excepția tulpinilor № № 2 și 7 la care s-a înregistrat o creștere moderată în comparație cu cea intensă pe sectoarele de control. Absența creșterii la a 56 zi de incubare a *M.tuberculosis* în zonele iradiate timp de 30 – 40 secunde, demonstrează acțiunea bactericidă a iradierii fotonice de bandă largă.

### Concluzii

1. Iradierea fonică de bandă largă a dispozitivului are proprietăți bactericide semnificative asupra microorganismelor complexului *M.tuberculosis*.

2. Timpul necesar de iradiere pentru inhibarea sigură a creșterii *M.tuberculosis* este de 30-40 secunde la cm<sup>2</sup> de suprafață.

3. Rezultatele obținute in vitro permit propunerea metodei de iradiere fonică de bandă largă pentru aprobare clinică în scopul stabilizării procesului și sanarea cavităților în cazul tuberculozei fibro-cavitare și în special în complexul de terapie la

etapa de pregătire a pacientului pentru intervenție chirurgicală.

#### Bibliografie selectivă

1. Добкин В.Г., Багиров М.А., Файзуллин Д.Р., Кузьмин Г.П. Эндокavitарное облучение ультрафиолетовым лазером в предоперационной подготовке больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом. Проблемы туберкулеза и болезней легких №2, 2006, с. 25 – 28.

2. Douki T., Reynaud-Angelin A., Cadet J., Sage E. Bipyrimidine photoproducts rather than oxidative lesions are the main type of DNA damage involved in the genotoxic effect of solar UVA radiation. *Biochemistry* 2003, 42 (30): 9221 – 6.

3. <http://genestho.ru/article2.shtml>/Лечение деструктивных форм туберкулеза с помощью эндокavitарного воздействия лазерным ультрафиолетовым излучением.

4. Ловачева О.В., Шумская И.Ю., Сидорова Н.Ф., Евгушенко Г.В., Никитин А.В. Использование эндобронхиального лазерного ультрафиолетового излучения в комплексном лечении туберкулеза бронхов. Проблемы туберкулеза и болезней легких №12, 2006, с. 20 – 24.

5. Nica Iu., Pogorelisch L., Maximov E., Cebotari V. Device for photosanitation infected cavities of the body. În: Conferința internațională de fizică, IBWAP – International Balkan Workshop on Applied Physics, Universitatea OVIDIUS, Constanța, 6–8 iulie 2009, p.193.

6. Nica Iu., Pogorelisch L., Maximov E., Cebotari V., Iavorschii C., Nahaba V., Timbalari E. Photon irradiation device for antimicrobial therapy. Proceedings: International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering ICNBME-2011, Chisinau, 7-8 july 2011, p.294 -296

7. Селина Л.Г., Добкин В.Г., Файзуллин Д.Р. и др. Сборник резюме 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2003, с. 319.

8. Винокуров М.Г., Николаева Н.Н., Косякова Н.И., Печятников В.А. Действие ультрафиолета С на лимфоциты и нейтрофилы периферической крови человека. Медицинская иммунология, 1999, № 3-4, с.10.

9. Wolfgang J. Schreier, Tobias E. Schrader, Florian O. Koller, Peter Gilch, Carlos E. Crespo- Hernández, Vijay N. Swaminathan, Thomas Carell, Wolfgang Zinth, and Bern Kohler. Thymine Dimerization in DNA Is an Ultrafast Photoreaction *Science* 315: 2007, 625-629.

#### Rezumat

A fost elaborat și confecționat dispozitivul de fotosanare cu radiație fonică de bandă largă a plăgilor și cavităților infectate cu microfloră nespecifică. Dispozitivul a fost testat pentru studierea acțiunii iradierii fonice asupra bacteriilor complexului *M.tuberculosis in vitro*. S-a demonstrat că iradierea fonică de bandă largă are acțiune bactericidă semnificativă asupra microorganismelor complexului *M.tuberculosis*. Timpul necesar de iradiere pentru inhibarea sigură a creșterii *M.tuberculosis* este de 30-40 secunde.

#### Summary

#### The possibilities of using the broadband photon irradiation for Tuberculosis treatment

Has been developed and manufactured a photo sanitation device with broadband photonic irradiation of the infected wounds and cavities with non-specific micro flora. The device has been tested for studying the action of the photonic irradiation on bacteria of the *M.tuberculosis* complex in vitro. Has been proved that broadband photonic irradiation has a significant bactericide action on microorganisms of the *M.tuberculosis* complex. The irradiation time required to surely inhibit the growth of the *M.tuberculosis* is 30-40 seconds.

### EFICIENȚA ASOCIERII METODELOR LIMFOLOGICE LA SCHEMELE DOTS DE TRATAMENT A BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

V. Djugostran, V. Antipa, Olga Calenda

Institutul de Ftiziopneumologie  
“Chiril Draganiuc”, Chișinău

Actualitatea e motivată cu aceea, că în timpul de față nu sunt metode limfologice patogenetice de corecție a homeostazei, care ar putea mări eficiența medicației în faza intensivă, a bolnavilor de tuberculoză pulmonară.

**Obiectivul.** Elaborarea tehnologiilor curative noi de reglare a transportului intrstițial-umoral și a drenului limfatic și de dezintoxicare a organismului în faza intensivă a schemelor DOTS a bolnavilor de tuberculoză pulmonară.

#### Sarcinile:

1. Formarea metodelor limfologice curative complexe, și anume:

1.1. Etiotrope;

1.2. Patogenetice de:

1.2.a. reglare a transportului interstițial-umoral și a drenului limfatic;

1.2.b. de dezintoxicare a organismului.

2. Analiza nivelului de intoxicare endogenă a pacienților cu tuberculoză pulmonară.

3. Cercetarea reacțiilor de adaptare nespecifică generale și a nivelelor de reactivitate a organismului acestui contingent de bolnavi.

4. Determinarea eficienței clinice, bacteriologice și radiologice ca rezultat al tratamentului efectuat pacienților din grupe.

**Materiale și metode.** În studiul dat au fost incluse